Rev. DC011J011 / DC011E011

東ソー自動グリコヘモグロビン分析計 HLC®-723G8

Tosoh Automated Glycohemoglobin Analyzer HLC®-723G8

取扱説明書

Instructions For Use

TSKgel® G8 HSi

CE

ご使用の前に

- この製品を使用する前に、必ずこの取扱説明書をよくお読みのうえご理解ください。
- この取扱説明書は、いつも手元においてご使用ください。
- 製品本来の使用方法及び取扱説明書で指定した使用方法を守ってください。
- この取扱説明書の安全に関する指示に対しては、指示内容を理解のうえ必ず従ってください。

以上の指示を厳守してください。
指示に従わないと、けがや事故の恐れがあります。

【取扱説明書について】

- 取扱説明書の内容は、製品の性能・機能の向上により将来予告なしに変更することがあります。
- 取扱説明書の全部又は一部を無断で転載、複製することは禁止しています。
- 取扱説明書を紛失したときは、弊社営業担当者までお問合わせください。
- 取扱説明書の内容に関しては万全を期していますが、万一不審な点や誤り、記載漏れに気づいたときは、お手数ですが巻末の連絡先までご連絡ください。

安全上のご注意

- ご使用の前に、この“安全上のご注意”をよくお読みのうえ正しくお使いください。
- この項目は、いずれも安全に関する内容ですので、必ず守ってください。
- “注意”の意味は次のようになっています。

	回避しないと、軽傷を負うか又は物的損害が発生する危険な状況を示します。

ご使用時

●液漏れに注意を

- 溶離液などの液漏れは、感電、腐食などの原因になります。液漏れの場合は、適切な保護具を着用し、液を取り除いてください。

⚠ 注意

●適切な使用方法を

- このカラムは測定用カラムですので、それ以外の目的に使用しないでください。

●容器の取扱いに注意を

- 保存温度及び取扱いが不適切であると、容器が破裂、破損する可能性があります。保存条件の厳守と取扱いには十分ご注意ください。

●処分には適切な処置を

- 使用した溶媒は、その種類により分類し、適切な処置を行わないと周囲の環境及び健康を損なう可能性があります。
- 使用済みのカラムは、感染防止に十分配慮し感染性廃棄物として各施設所定の処置を行ってください。

・カラム内容物：ポリマーゲルと塩とを含む水溶液の懸濁物です。

応急処置	眼に入った場合	・流水で 15 分以上洗眼する。その際は瞼を開き水が全面にゆきわたるように行う。 ・医師の手当てを受ける。
	皮膚に付着した場合	・水などで洗い流す。
	飲み込んだ場合	・口腔を水洗いし、医師の手当てを受ける。
取扱い及び保管上の注意	取扱い時の保護具	・取扱いの際は、ゴム手袋、保護メガネを着用する。
廃棄上の注意	処分方法	・廃棄は焼却処分による。
	一般的な留意事項など	・処分作業は有害物の取扱い及び保管上の注意事項に留意して行う。

目　次

2012 年 4 月改訂
2009 年 8 月改訂

1. はじめに

　このカラムは高速液体クロマトグラフィーを測定原理とした東ソー自動グリコヘモグロビン分析計 HLC-723G8（以下、本文中では HLC-723G8 と記述します。）の専用カラムです。それ以外のいかなる装置にも使用することはできません。

　ヒトヘモグロビンの α 鎖、β 鎖に血中のグルコースが非酵素的に結合したものを総称してグリコヘモグロビン（GHb）と呼んでいます。これらの中で、量的に最も多いのが β 鎖の N 末端にグルコースが結合したもので HbA_{1c} と呼ばれています。HbA_{1c} は非酵素的に 2 段階で生成され、第 1 段階ではグルコースのアルデヒド基と β 鎖N末端のバリンのアミノ基とシッフ結合によるアルジミン体（不安定型 HbA_{1c}（$L\text{-}A_{1c}$））が形成され、次にアマドリ転移によって安定なケトアミン体（安定型 HbA_{1c}（$s\text{-}A_{1c}$））となります。HbA_{1c} の測定において、この中間生成物である $L\text{-}A_{1c}$ は血糖値に依存して短期間で急速に変化するため、現在では生理的因子による変動がなく、かつ、過去 1 ～ 3 ヵ月間の平均的な血糖値を最もよく反映する $s\text{-}A_{1c}$ が測定の対象となっています。

　従来、カラムを用いて $L\text{-}A_{1c}$ と $s\text{-}A_{1c}$ とを短時間で十分に分離することは困難であったため、前処理によって $L\text{-}A_{1c}$ を除去した後、$s\text{-}A_{1c}$ を測定する方法が使用されていましたが、このシステムではこのような前処理をすることなく $s\text{-}A_{1c}$ を短時間（1.0 分）で測定することができます。

2. ご使用の前に

　まず、こん包状態及びカラムの外観を確認してください。万一、異常がある場合は使用しないで巻末の連絡先にご連絡ください。

　つぎに、カラムと別に次の添付書が入っていますのでご確認ください。

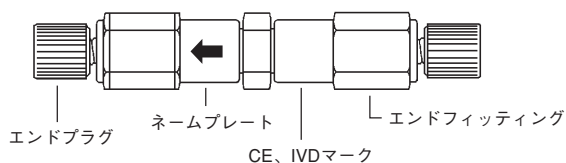
・取扱説明書　　　　　　　1 部
・カラム検査成績票　　　　1 部

3. 内　容

品　番	カラム名称	包装単位
0021498	TSKgel G8 HSi	1本

測 定 法　　Standard Analysis Mode
対象機種　　東ソー自動グリコヘモグロビン分析計 HLC-723G8

4. カラムの構成と部品の名称

カラムの構造及び各部の名称を下図に示します。

カラム見取図

5. 関連商品

	品　番
HbA1c キャリブレータセット（J）	0018198
HbA1c コントロールセット	0021974
G8 溶離液 HSi 第 1 液（S）	0021800
G8 溶離液 HSi 第 2 液（S）	0021801
G8 溶離液 HSi 第 3 液（S）	0021802
HSi 溶血・洗浄液（L）	0018431
HSi 溶血・洗浄液（LL）	0019550

6. 保　管

4 ～ 15 ℃の冷暗所で保存してください。

7. 効能・効果

血中の s-A_{1c} の測定。

8. 測定原理

このシステムは、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）の原理でヘモグロビン成分を、その電荷の差によりカチオン交換カラムを用いて 1.0 分で合計 6 種類の分画に分離します。

塩濃度の異なる 3 種類の G8 用溶離液（G8 溶離液 HSi 第 1 液（S）、G8 溶離液 HSi 第 2 液（S）、G8 溶離液 HSi 第 3 液（S））による段階的（ステップワイズ）溶出法により、HbF (%)、s-A_{1c} (%)、Total A_1 (%) を測定することができます。

9. 使用（接続）方法

ご使用方法に関しましては、TSKgel G8 HSi、G8 溶離液 HSi、HbA1c キャリブレータセット（J）、HbA1c コントロールセット、HSi 溶血・洗浄液及び HLC-723G8 の取扱説明書を必ずお読みください。

1）包装箱からカラムを取りだし、カラムの両端に接続してあるエンドプラグを取りはずします。エンドプラグはカラムを装置から取りはずして保存する際に必要ですので、大切に保管しておいてください。
2）装置が送液停止（メイン画面（第 1 画面）の STATUS が待機中表示）していることを確認し、カラムオーブンを開き配管の接続をはずし、使用済みのカラムを取りはずします。
3）メイン画面（第 1 画面）右下の矢印キーを押すとマニュアル送液のキーが表示されます。メイン画面（第 2 画面）のキー操作によりポンプを作動させ、カラム接続配管より液が出るのを確認した後、ポンプを停止させます。この際、配管から出る溶離液はワイパーなどで受けて装置本体にかからないように注意してください。
4）カラムの送液方向（カラム本体のネームプレートに表示してある矢印（→）の方向）を確かめてカラムの入口側に配管を接続します。メイン画面（第 2 画面）のキー操作によりポンプを作動させてください。カラムの出口側から液が流出したらポンプを停止し、出口側の配管を接続します。

5）メイン画面（第２画面）のキー操作によりポンプを作動させ圧力が速やかに上昇し、配管接続部から液漏れがないことを確認した後、ポンプを停止させカラムオーブンを閉じます。
6）メンテ画面から日常保守キーを押して、日常保守画面を表示しカラムカウントをリセットします。

10. 測定操作

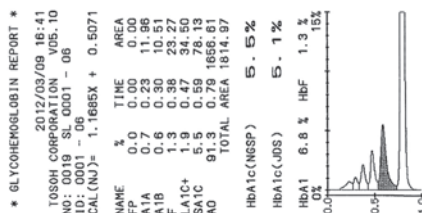
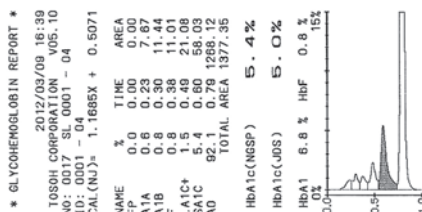
HLC-723G8 の取扱説明書をご参照ください。

11. 使用上の注意

1）カラムの使用に先立ちこの取扱説明書と共に HLC-723G8 の取扱説明書並びに G8 溶離液 HSi 及び HSi 溶血・洗浄液の取扱説明書をご熟読ください。
2）このカラムは必ず次に示す装置、溶離液及び溶血・洗浄液と組み合わせてご使用ください。他の装置又は溶離液との組み合わせで使用することはできません。
・東ソー自動グリコヘモグロビン分析計 HLC-723G8
・G8 溶離液 HSi 第 1、2、3 液（S）
・HSi 溶血・洗浄液（L）、（LL）
3）カラムを交換した場合は、ダミー検体を数回測定しクロマトグラムを確認してください。
4）このカラムは必ず同一ロットの G8 溶離液 HSi と組み合わせてご使用ください。カラムロット記号は A、B などのアルファベット 1 文字で表され、カラムの箱ラベルに表示されています。溶離液のラベルにはカラムロットを示す次のようなマークが表示されています。
なお、G8 溶離液 HSi 第 3 液は各ロット共通です。

5）カラムは必ずカラム本体のネームプレートに記された矢印の方向に通液してください。
6）長期間（1 週間以上）使用しない場合は、カラムを装置から取りはずし、附属のエンドプラグを取り付け、カラム内部の乾燥を避け、冷暗所（4 ～ 15 ℃）に保存してください。
7）カラムには衝撃及び振動を加えないでください。
8）測定中、圧力がカラム検査成績票に記載のカラム圧より 4 MPa 以上上昇した場合、ラインフィルタを新しいものに交換してください。新しいラインフィルタを用いても圧力が低下しない場合は新しいカラムに交換してください。

12. 参考データ（HLC-723G8 の測定例）

Format 610 コントロール

Format 610 全血

13. 測定値

測定値は、フロントピーク（FP）を除く Total Area（総面積）に対する各ピーク面積の割合です。

なお、最少表示値は、0.1％です。

14. 性能特性

1）希釈直線性

HbA1c コントロールセット Level 2 を種々の割合で希釈し、s-A_{1c}（%）値への影響を確認しました。

Total Area でおおよそ 500 ～ 2700 の間で直線性があり、測定可能です。

より信頼性の高い測定値を得るには、700 ～ 2500 の範囲で運用することを推奨します。

2）添加回収性

2 種類の検体を種々の比率で混合したときの添加回収率を示します。

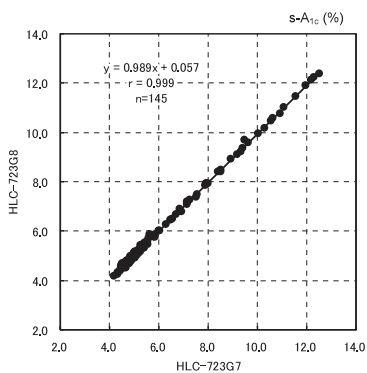
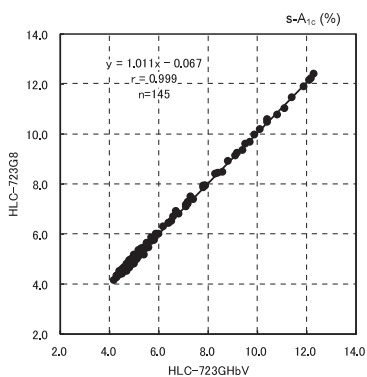
Total Area	s-A_{1c} (%)
324.50	9.2
652.54	9.7
939.78	9.8
1199.05	9.8
1552.53	9.9
1833.12	9.9
2104.36	9.9
2321.57	10.0
2610.74	10.0
2858.85	10.1

高値検体 (比率)	低値検体 (比率)	測定値 s-A_{1c} (%)	理論値 s-A_{1c} (%)	回収率 (%)
0	10	2.3	―	―
1	9	4.4	4.3	102.3
2	8	6.2	6.4	96.9
3	7	8.2	8.3	98.8
4	6	10.1	10.2	99.0
5	5	11.9	12.1	98.3
6	4	13.6	13.9	97.8
7	3	15.4	15.6	98.7
8	2	17.2	17.4	98.9
9	1	19.0	19.3	98.4
10	0	20.4	―	―

3）相関性

HLC-723G8 と HLC-723G7、HLC-723G8 と HLC-723GHbV との s-A_{1c}（%）値の相関性を次に示します。

この測定方法は、日本臨床検査標準協議会認証の HbA$_{1c}$ 測定用実試料標準物質（JCCLS CRM-004a）に準拠しています。JCCLS CRM-004a は JDSLOT 2 に継ぐ LOT 3 に相当します。

HLC-723G8 と HLC-723G7 との相関性

HLC-723G8 と HLC-723GHbV との相関性

15. 測定精度

1）同時再現性（n=10）

3 種類のコントロールサンプルについて、s-A_{1c} (%) 値の同時再現性（n=10）の測定精度を示します。

	Low	Medium	High
Mean	5.17	7.47	9.76
SD	0.05	0.05	0.05
CV %	0.97	0.67	0.51

2）日差再現性（n=10）

2 種類のコントロールサンプルについて、1 日 1 回、10 日間測定を行ったときの s-A_{1c} (%) 値測定精度を示します。

	Low	High
Mean	5.21	9.75
SD	0.03	0.07
CV %	0.58	0.72

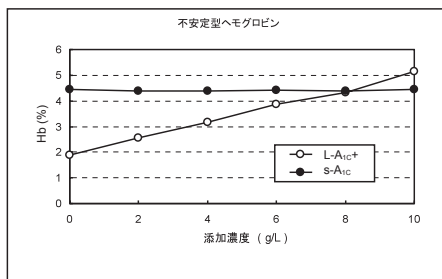
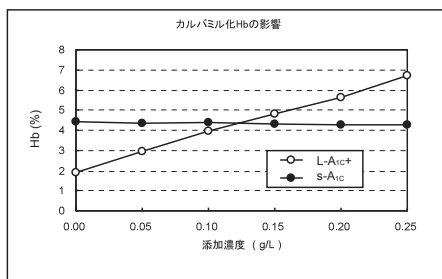
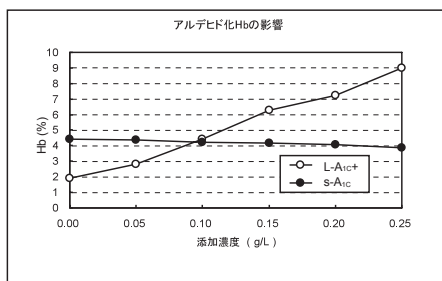
16. 干渉物質

正常検体に次の物質を添加して、測定値に対する影響を確認しました。干渉物質が測定に及ぼす影響は、許容範囲を測定値の 10 % として判断しました。

干渉物質の添加濃度は g/L 単位で標記しています。mg/dL への変換には次の関係式を用いることができます。

$$mg/dL = g/L \times 100$$

1）グルコースは 10 g/L まで、シアン酸ナトリウムは 0.25 g/L まで、アセトアルデヒドは 0.20 g/L まで影響は見られませんでした。

グルコース

シアン酸ナトリウム

アセトアルデヒド

2）同様に下表の物質に関しては、表中の濃度まで影響は見られませんでした。

遊離型ビリルビン	～　0.19 g/L
抱合型ビリルビン	～　0.20 g/L
乳ビ	～　2,130 ホルマジン濁度
アスピリン	～　0.50 g/L

3）高濃度の HbF と異常ヘモグロビンは測定結果に影響を及ぼす可能性があります。

17. 検体の取扱いについて

測定には全血検体を使用します。特別な前処理は必要としません。静脈血を真空採血管に採取してください。検体は抗凝固剤（EDTA、NaF、ヘパリン、クエン酸）を含む採血管内で、25 ℃で 24 時間、4 ℃で 14 日間、保存可能です。

Safety Precautions

To help protect you and/or your property from potential damage and ensure personal safety, please read this IFU thoroughly before using the product.

[Notational Convention]

Notation	Explanation
⚠CAUTION	Indicates a hazard with a low level of risk which, if not avoided, could result in minor or moderate injury.

⚠ CAUTION

■ **Use only in well ventilated areas**

In case of insufficient ventilation, flammable and toxic solvents can cause fire, explosion, or poisoning.

■ **First Aid**

Skin exposure

Wash exposed area with plenty of soap and water.

Eye exposure

Open eyes as wide as possible and wash with clean water for at least 15 minutes. Immediately call for medical attention.

Ingestion

Please wash mouth with excess water and immediately call for medical attention.

■ **Do not spill solvents**

Spillage and leakage can cause fire, electric shock, poisoning, injury, and corrosion. Wear appropriate protective gear when cleaning up a spill.

■ **Wear eye protection and protective gloves**

Organic solvents and acids are harmful and should not come in direct contact with the skin.

■ **Handle package with care**

Inappropriate handling may cause rupturing and/or spattering of the product.

■ **Only use this product as intended**

This product is intended for *in vitro* diagnostic use for the measurement of HbA_{1c} in blood specimens.

■ **Proper disposal**

Dispose in accordance with local laws and regulations.

NOTE

Keep this IFU with the product for future reference.

Европейски потребители / Evropští zákazníci / Europæiske kunder / Europäische Kunden / European customers / Ευρωπαίοι πελάτες / Clientes europeos / Euroopa kliendid / Consommateurs européens / Európai ügyfelek / Clienti europei / Europos klientai / Eiropas klienti /Klienci europejscy / Clientes europeus / Clienții europeni / Evropski kupci / Európski zákazníci / Europeiska kunder

bg Инструкции за употреба на различни езици са на разположение на нашия уебсайт: www.tosohbioscience.eu в раздела Помощ и поддръжка (Service & Support). Хартиено копие може да бъде получено на fax +32 13 66 47 49 или e-mail: info.raqa.eu@tosoh.com. Актуална Версия: G8S-01010

cs Návod k použití v různých jazycích je dostupný na našich webových stránkách: www.tosohbioscience.eu v sekci "Service & Support". Tištěnou verzi můžete obdržet faxem, číslo: +32 13 66 47 49, nebo e-mailem: info.raqa.eu@tosoh.com. Aktuální Verze: G8S-01010

da Flersprogede brugsanvisninger findes på vores hjemmeside: www.tosohbioscience.eu under "Service & Support" sektionen. Trykte brugsanvisninger kan rekvireres pr. fax +32 13 66 47 49 eller e-mail: info.raqa.eu@tosoh.com. Nuværende Version: G8S-01010

de Bedienungsanleitungen in verschiedenen Sprachen sind auf unserer Webseite www.tosohbioscience.eu Im Kapitel „Service & Support“ erhältlich. Ein Papierexemplar erhalten Sie auf schriftliche Anfrage an Faxnummer +32 13 66 47 49 oder per E-Mail an: info.raqa.eu@tosoh.com. Aktuelle Version: G8S-01010

el Θα βρείτε τις Οδηγίες χρήσης σε πολλές γλώσσες στη διαδικτυακή τοποθεσία μας: www.tosohbioscience.eu στην ενότητα "Service & Support". Μπορείτε να λάβετε την έντυπη μορφή υποβάλλοντας αίτηση μέσω φαξ στον αριθμό +32 13 66 47 49 ή μέσω ηλεκτρονικού ταχυδρομείου: info.raqa.eu@tosoh.com. Τρέχουσα Έκδοση: G8S-01010

en Instructions For Use in multiple languages are available on our website: www.tosohbioscience.eu under the" Service & Support" section. A paper version can be obtained by fax +32 13 66 47 49 or e-mail: info.raqa.eu@tosoh.com. Actual Version: G8S-01010

es Las instrucciones de uso están disponibles en diferentes idiomas en nuestra página web: www.tosohbioscience.eu en la sección de "Service & Support" (Servicio y Soporte). También podemos enviarle una versión impresa a través del fax +32 13 66 47 49 o por correo electrónico: info.raqa.eu@tosoh.com. Versión Real: G8S-01010

et Eri keeltes kasutusjuhendid on saadaval meie veebilehel: www.tosohbioscience.eu alajaotuses „Service & Support". Paberkandjal versiooni saab tellida faksinumbril +32 13 66 47 49 või e-posti teel: info.raqa.eu@tosoh.com. Kehtiv Versioon: G8S-01010

fr Les instructions d'utilisation sont disponibles en plusieurs langues sur notre site web, www.tosohbioscience.eu, dans la rubrique « Service & Support ». Vous pouvez obtenir un exemplaire papier par fax, au n° +32 13 66 47 49, ou par e-mail, à l'adresse : info.raqa.eu@tosoh.com. Version Actuelle : G8S-01010

hu A Használati utasítás több nyelven elérhető webszájtunkon: www.tosohbioscience.eu, a „Service & Support" (Szolgáltatás és Támogatás) szekció alatt. Nyomtatott változat igényelhető faxon a +32 13 66 47 49-es telefonszámon vagy e-mailben: info.raqa.eu@tosoh.com. Aktuális Változat: G8S-01010

it Istruzioni per l'Uso in diverse lingue sono disponibili sul nostro sito web www.tosohbioscience.eu alla sezione "Service & Support". Versione cartacea può essere richiesta via fax al +32 13 66 47 49 o via e-mail a info.raqa.eu@tosoh.com. Versione Attuale: G8S-01010

lt Naudojimo instrukcijas įvairiomis kalbomis galite rasti mūsų tinklalapio www.tosohbioscience.eu skyriuje „Service & Support". Popierinę versiją galite gauti faksu +32 13 66 47 49 arba el. paštu info.raqa.eu@tosoh.com. Naujausia Versija: G8S-01010

lv Lietošanas instrukcijas dažādās valodās ir pieejamas mūsu interneta vietnē: www.tosohbioscience.eu sadaļā „Service & Support" (Apkalpošana un Atbalsts). Drukātu versiju iespējams saņemt pa faksu: +32 13 66 47 49 vai e-pastu: info.raqa.eu@tosoh.com. Aktuālā Versija: G8S-01010

pl Instrukcja Użytkowania w różnych językach jest dostępna na naszej stronie internetowej: www.tosohbioscience.eu w zakładce „Service & Support" (Serwis i Wsparcie). O wersję papierową można pytać pod nr faksu: +32 13 66 47 49 lub e-mailem: info.raqa.eu@tosoh.com. Aktualna Wersja: G8S-01010

pt As instruções de utilização encontram-se disponíveis em diversos idiomas no nosso sitio: www.tosohbioscience.eu na secção "Service & Support" (Serviços e Assistência). Pode ainda obter uma versão em papel através do fax +32 13 66 47 49 ou do email info.raqa.eu@tosoh.com. Versão Actual: G8S-01010

ro Instrucțiuni de utilizare în diverse limbi sunt disponibile pe site-ul nostru: www.tosohbioscience.eu, la secțiunea "Service & Support" (Service și asistență tehnică). O versiune pe hârtie poate fi obținută comandând-o prin fax, la +32 13 66 47 49, sau prin e-mail, la info.raqa.eu@tosoh.com. Versiune Actuală: G8S-01010

sl Večjezična navodila za uporabo so na voljo na naši spletni strani: www.tosohbioscience.eu v razdelku "Service & Support" (Servis in podpora). V papirni obliki jih lahko prejmete po faksu: +32 13 66 47 49 ali elektronski pošti: info.raqa.eu@tosoh.com. Aktualna Različica: G8S-01010

sk Návod na použitie vo viacerých jazykoch je dostupný na našej web stránke: www.tosohbioscience.eu, v sekcii "Service & Support". Vytlačenú verziu možno získať faxom +32 13 66 47 49 alebo cez e-mail: info.raqa.eu@tosoh.com. Aktuálna Verzia: G8S-01010

sv Bruksanvisning på flera språk finns att tillgå på vår webbplats: www.tosohbioscience.eu under rubriken "Service & Support". En pappersversion kan erhållas per fax +32 13 66 47 49 eller e-post: info.raqa.eu@tosoh.com. Aktuell Version: G8S-01010

Symbols on the product labels

European Conformity

Manufacturer

Authorized representative in the European Community

Catalogue number / Part number

In vitro diagnostic medical device

Consult instructions for use

Use by date

Batch code / Lot number

Temperature limitation

For specified column lot only

Serial number / Column number

Net volume (after reconstitution for lyophilized material)

CONTENTS

Revised in April, 2012

1. Introduction

The TSKgel G8 HSi is designed exclusively for use with the Tosoh Automated Glycohemoglobin Analyzer HLC-723G8 (referred to as HLC-723G8 in the IFU), which is based on the principle of High-Performance Liquid Chromatography assay. It is not designed for and should never be used with any other type of system.

The TSKgel G8 HSi is intended for *in vitro* diagnostic use for the measurement of hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) in blood specimens.
Hemoglobin A_{1c} measurements are used in the clinical management of diabetes to assess the long-term efficacy of diabetic control.

Glycohemoglobin (GHb) is a general term for complexes where the whole blood glucose is non-enzymatically bound to the α or β chains of human hemoglobin. Within these complexes, HbA_{1c}, which is a complex of glucose and the N terminus of the β chain, is the most quantitatively prevalent.
HbA_{1c} is non-enzymatically synthesized in two steps.
Step 1: The glucose aldehyde group reacts with the free amino group on the valine comprising the N-terminus of the β chain to form the Schiff base (labile HbA_{1c} (L-A_{1c})).
Step 2: Stable ketoamine (stable HbA_{1c} (s-A_{1c})) is then formed by a reaction known as the amadori rearrangement.
Due to the fact that L-A_{1c} (the intermediate product of this reaction) changes rapidly in response to the changes in whole blood glucose concentrations, s-A_{1c} is now generally used to measure HbA_{1c}. It provides the best indication of average glucose levels over the most recent 1 to 3 month period because it does not fluctuate in response to physiological factors.

In the past, it was difficult to achieve quick separation of L-A_{1c} and s-A_{1c} on a column, therefore sample pretreatment to remove L-A_{1c} was necessary before

assaying s-A_{1c}. The HLC-723G8 features quick separation of L-A_{1c} and s-A_{1c} on the column (1.0 min.), with no need for sample treatment when assaying s-A_{1c}.

2. Prior to Use

Inspect the column package and package components for any signs of damage prior to use. If any damages are visible, contact your local Tosoh sales representative.

Confirm that the following two documents are included in the package.

・ Instructions For Use 1 copy
・ Glyco column inspection report 1 copy

3. Warnings and Precautions

1) This product is for *in vitro* diagnostic use only.
2) This product is intended for use on the Tosoh Automated Glycohemoglobin Analyzer HLC-723G8 Standard Analysis Mode only.

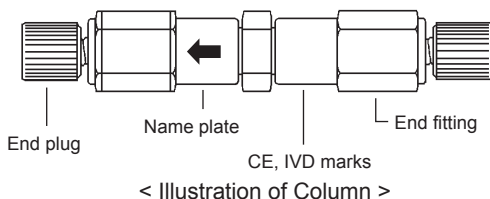
4. Content

Catalogue No.	Description	Package content
0021498	TSKgel G8 HSi	1 piece

Packed resin : Cation exchange resin
Assay mode : Standard Analysis Mode
Applicable analyzers : Tosoh Automated Glycohemoglobin Analyzer HLC-723G8

5. Part Names

The names of the various parts comprising the TSKgel G8 HSi are shown below.

< Illustration of Column >

6. Related Components

	Catalogue No.
Hemoglobin A1c Calibrator Set	0018767
Hemoglobin A1c Control Set	0021974
G8 Elution Buffer HSi No. 1 (S)	0021800
G8 Elution Buffer HSi No. 2 (S)	0021801
G8 Elution Buffer HSi No. 3 (S)	0021802
HSi Hemolysis & Wash Solution (L)	0018431
HSi Hemolysis & Wash Solution (LL)	0019550

7. Storage

Store at 4 to 15 ℃ in a cool dark location.

8. Specimens

Whole blood samples.

9. Assay Principle

The HLC-723G8 is based on the High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) principle. Cation exchange columns employ the differences in ionic interactions between hemoglobin components to separate them into a total of

six factions in a span of 1.0 min.
A step gradient elution is used to separate HbF, s-A_{1c}, and Total A_1, with three types of G8 Elution Buffer HSi (G8 Elution Buffer HSi No. 1, 2, and 3 (S)) of different salt concentrations.

10. Installation

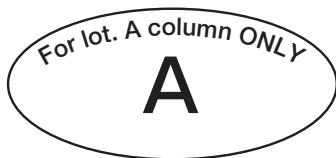
Be sure to read the IFU included with the TSKgel G8 HSi, G8 Elution Buffer HSi, Hemoglobin A1c Calibrator Set, Hemoglobin A1c Control Set and HSi Hemolysis & Wash Solution as well as the HLC-723G8 Operator's Manual.

1) Take a column from its box and remove the end plugs from both ends. Keep the plugs in a safe place, as they will be needed when the column is stored.
2) Confirm that analyzer system eluent delivery has been terminated (STAND-BY is displayed on the Main screen (No. 1 screen)) before opening the column oven to disconnect the tubing. Then, remove the used column.
3) Press the arrow key at the bottom right of the Main screen (No. 1 screen) to show the Main screen (No. 2 screen). Press the pump key on the Main screen (No. 2 screen) to start the pump and check the eluent flows through the tube disconnected from the column. Then, stop the pump by pressing the pump key again. Take special care that eluent coming from the tube does not spill onto the analyzer unit by preparing wiping paper beforehand.
4) Confirm the correct eluent flow direction (referring to arrow displayed on the column name plate) and connect a tube to the column inlet side. Start the pump and check that the eluent flows through the column. Then, stop the pump and connect the tube to the outlet side of the column.
5) Press the pump key again to start the pump. Check that the pressure level rises quickly and that there is no leakage from the tube connections.
6) Press the MAINTE key and then the REAGENT CHANGE key. Press the COL. RESET key to reset the column counter.

11. Assay Procedures

Refer to the HLC-723G8 Operator's Manual for detailed instructions.

12. Precautions for Use

1) Carefully read the instructions contained in this IFU and related Instructions For Use provided with HLC-723G8, G8 Elution Buffer HSi, Hemoglobin A1c Calibrator Set, Hemoglobin A1c Control Set and HSi Hemolysis & Wash Solution.
2) The used column has been in contact with blood sample. Wear protective clothing (glasses, glove, mask, etc) and take sufficient care to prevent potential infection during installation and handling.
3) The TSKgel G8 HSi is designed exclusively for use in combination with the HLC-723G8 analyzer system, G8 Elution Buffer HSi and HSi Hemolysis & Wash Solution indicated below, never in any other combination.
   - Tosoh Automated Glycohemoglobin Analyzer HLC-723G8
   - G8 Elution Buffer HSi (No. 1, 2 and 3 (S))
   - HSi Hemolysis & Wash Solution (L), (LL)
4) When replacing column, be sure to assay dummy samples to check the chromatogram results.
5) Always use the TSKgel G8 HSi in combination with the G8 Elution Buffer HSi of the identical lot number. The column lot number is indicated by a single uppercase alphabetical character (A, B, etc.) on the label of column box. The Elution Buffer label displays an alphabetic character corresponding to column lot number, as shown below. Note that the G8 Elution Buffer HSi No. 3 is compatible with all lots.

6) <u>Care must be taken to ensure that the solutions are delivered only in the direction indicated by the arrow on the column label.</u>

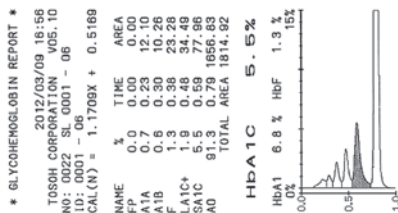
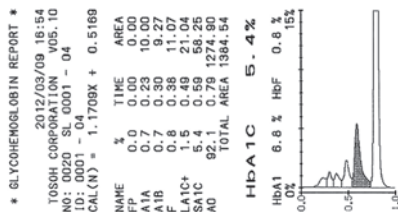
7) In cases in which the column is not used for more than one week, remove the column from the analyzer unit, reattach its end plugs to protect it from drying out and store in a cool dark place between 4 and 15 ℃.

8) <u>Please handle the column with care. Do not drop or shake the column.</u>

9) If the pressure is more than 4 MPa higher than the pressure, which is indicated on the column inspection report, replace the filter. If the pressure still does not drop, please contact your local representative.

10) For safe waste disposal, it is recommended that each laboratory complies with established laboratory procedures and local, state and federal regulations.

13. Reference Data (from the HLC-723G8 Assay Examples)

Format 100 Control

Format 100 Sample

14. Measurement Values

Measurement values (%) indicate the percentage of each peak in relation to the Total Area (excluding the front peak (FP)). Note the minimum unit of measurement displayed is 0.1 %.

15. Evaluation of Results

Quality Control

In order to monitor and evaluate the precision and analytical performance, it is recommended that control samples should be run daily. If one or more control sample value(s) is out of the acceptable range, it is necessary to investigate the validity of the calibration curve before reporting patient results. Standard laboratory procedures should be followed in accordance to the strictest regulatory agency under which the laboratory operates.

16. Expected Values

Reference ranges (non-diabetic): HbA_{1c} (s-A_{1c}) 4.0-6.0 % (mean 5.0 %, SD 0.5 %)

Ref: American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. Diabetes Care 2000; 23 (Suppl. 1), S32-42.

The values referred to within this document have been determined with a NGSP certified method. It is known that the relationship between HbA_{1c} results from the NGSP network (%) and the IFCC network (mmol/mol) is expressed by using the following equation (See http://www.ifcchba1c.net/IFCC 08.asp):

$$NGSP = 0.09148 \times IFCC + 2.152$$

17. Performance Characteristics

1) Linearity / Dilution

The tests were performed with Hemoglobin A1c Control diluted with various percentage factors to determine the effect on the s-A_{1c} (%) value. Linearity was observed for the Total Area in the 500 to 2700 range, and measurements in the range of 700 to 2500 are recommended to give more reliable results.

Total Area	s-A_{1c} (%)
324.50	9.4
652.54	9.9
939.78	9.9
1199.05	9.9
1552.53	10.0
1833.12	10.0
2104.36	10.1
2321.57	10.1
2610.74	10.1
2858.85	10.2

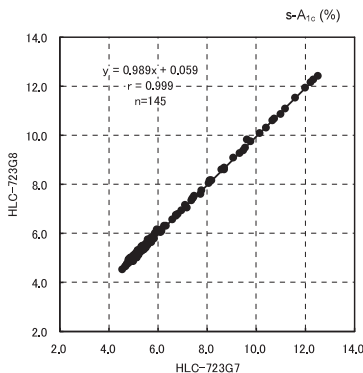
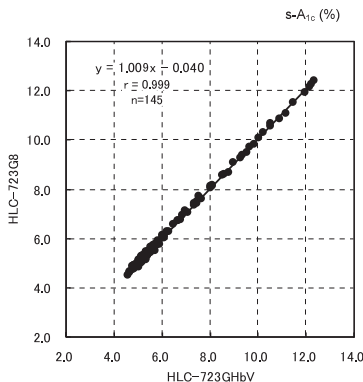
2) Recovery / Linearity

The table below shows the recovery ratios for two types of samples mixed in different percentage factors.

High s-A_{1c} sample (ratio)	Low s-A_{1c} sample (ratio)	Measurement value s-A_{1c} (%)	Theoretical value s-A_{1c} (%)	Recovery (%)
0	10	2.7	—	—
1	9	4.7	4.7	100.0
2	8	6.5	6.7	97.0
3	7	8.4	8.5	98.8
4	6	10.2	10.3	99.0
5	5	11.9	12.2	97.5
6	4	13.6	13.9	97.8
7	3	15.3	15.5	98.7
8	2	17.0	17.3	98.3
9	1	18.8	19.0	98.9
10	0	20.1	—	—

3) Correlation

The correlation between the s-A_{1c} (%) values for the HLC-723G8 and HLC-723G7 analyzers and for the HLC-723G8 and HLC-723GHbV A1c2.2 analyzers are shown in the graph below. These methods are certified by the National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP).

The correlation between the s-A_{1c} (%) for
HLC-723G8 and HLC-723G7 analyzers.

The correlation between the s-A_{1c} (%) for
HLC-723G8 and HLC-723GHbV A1c2.2 analyzers.

18. Precision

1) Intra-assay (n=10)

The intra-assay precision (n=10) factors of the s-A_{1c} (%) for three types of control samples are shown below.

	Low	Medium	High
Mean	5.47	7.68	9.90
SD	0.05	0.06	0.00
CV %	0.91	0.78	0.00

2) Inter-assay (n=10)

The inter-assay precision (n=10) factors, measured once a day for a 10-day period, of the s-A_{1c} (%) for two types of control samples are shown below.

	Low	High
Mean	5.52	9.88
SD	0.04	0.06
CV %	0.72	0.61

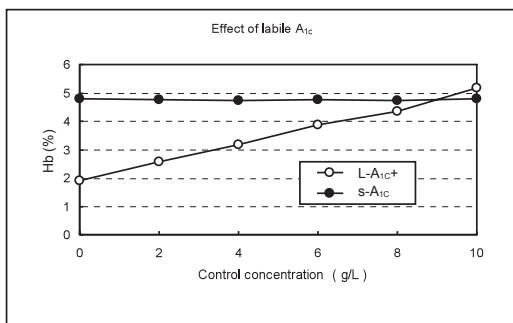
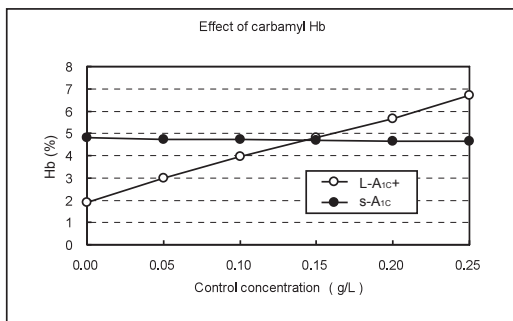
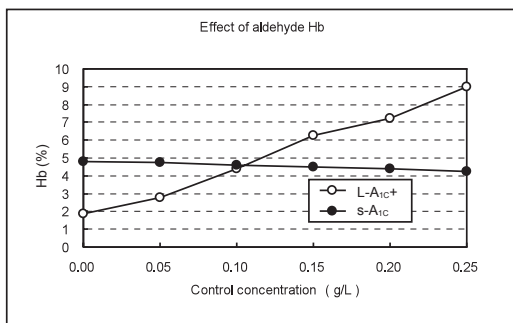
19. Interferences

A substance is considered to interfere when the recovery of a known specimen falls outside a 10 % acceptability range.

Concentrations of interfering substances in this IFU are in units of g/L. Conversion to units of mg/dL may be made using the following equation.

$$mg/dL = g/L \times 100$$

1) No effect was observed below 10 g/L for glucose, 0.25 g/L for sodium cyanate and 0.20 g/L for acetaldehyde.

Glucose

Sodium cyanate

Acetaldehyde

2) No effect was observed for the following agents up to the concentrations indicated in the table.

Free bilirubin	to 0.19 g/L
Conjugated bilirubin	to 0.20 g/L
Chyle	to 2,130 Formazine turbidity
Aspirin	to 0.50 g/L

3) The presence of HbD, HbS, HbC and HbE does interfere with the assay. High HbF and specific types of hemoglobin variants may interfere with the assay.
4) In the presence of HbE, a shoulder or small peak may be observed behind s-A_{1c} peak.
5) Low concentrations of hemoglobin may cause the Total Area of the chromatogram to be < 500.
6) A reduced concentration of HbA_{1c} may be observed in patients due to limited life span of red blood cells; interpret clinical results with caution.
7) Hemolysis does not interfere with HbA_{1c} assay results.

20. Specimen Collection and Handling

A whole blood sample is required for the assay.

No special preparation is necessary. A venous blood sample is collected aseptically. The blood samples in primary tubes, which contain EDTA, NaF, Heparin or Citric acid may be stored at 25 ℃ for 24 hours prior to analysis, or at 4 ℃ for 14 days.